

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1934

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(Mention MÉDECINE)

PAR

CHARLES LESLIE ALLEN

Né le 7 Mars 1897, à La Jamaïque

LE TRAITEMENT ARSENICAL
ET SES RÉACTIONS BIOTROPIQUES

DANS

LA MALADIE DE DUHRING-BROCO

Président : M. GOUGEROT, professeur

PARIS

IMPRIMERIE ADMINISTRATIVE CENTRALE

(Ancienne Maison JOUSSET)

Henri BOUSSARD, Directeur

8, rue de Furstenberg (6^e)

1934

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1934

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(Mention MÉDECINE)

PAR

CHARLES LESLIE ALLEN

Né le 7 Mars 1897, à La Jamaïque

LE TRAITEMENT ARSENICAL
ET SES RÉACTIONS BIOTROPIQUES

DANS

LA MALADIE DE DUHRING-BROCQ

Président : M. GOUGEROT, professeur

PARIS

IMPRIMERIE ADMINISTRATIVE CENTRALE

(Ancienne Maison JOUSSET)

Henri BOUSSARD, Directeur

8, rue de Furstenberg (6^e)

1934

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie.	ROUVIÈRE.
Physiologie.	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale.	DESGREZ.
Bactériologie	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie.	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive.	TANON.
Médecine légale.	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	BEZANÇON.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	PROUST.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGEANT.
Clinique de la Tuberculose.	N...
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
	HOVELACQUE
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

BÉNARD (Henri). Pathologie médicale.
 BERNARD Étienne. Pathologie médicale.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD . . . Histologie.
 CATHALA . . . Pathologie médicale.
 CHEVALLIER . . Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 FEY Urologie.
 GALLIARD . . . Parasitologie.
 GASTINEL . . . Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES . . Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU . . Pathologie médicale.
 HALPHEN . . . Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN . . . Anatomie pathologique.
 JOANNON . . . Hygiène.
 LABBÉ (Henri). Chimie biologique.
 LACOMME . . . Obstétrique.
 LANTUÉJOUL . . Obstétrique.

MM

LAROCHE (Guy) Pathologie médicale.
 LEMAIRE . . . Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LÉVY . . Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI. Neurologie et Psychiâ-
 trie.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET . Pathologie chirurgicale
 MOUQUIN . . . Pathologie médicale.
 OBERLING . . . Anatomie pathologique.
 PETIT-DUTAILLIS . Pathologie chirurgi-
 cale.
 PIÉDELIÈVRE . Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RICHET Physiologie.
 SANNIÉ Chimie biologique.
 SÈNÈQUE . . . Pathologie chirurgicale
 TROISIER . . . Pathologie expérimentale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH . . . Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE pour le service des examens

MM.

ALGLAVE . . . Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET . . . Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT . Physiologie.

MM

LEROUX Anatomie pathologique.
 NEVEU-LEMAIRE . Parasitologie.
 ZIMMERN . . . Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

MM.		MM.	
ABRAMI . . .	} Clinique médicale.	BASSET. . . .	} Clinique chirurgicale.
ALAJOUANINE		BROCQ	
AUBERTIN . .		CADENAT. . .	
BRULÉ		GATELLIER. .	
CHABROL. . .		HEITZ-BOYER.	
CHIRAY. . . .		MOCQUOT. . .	
DONZELOT . .		MOURE. . . .	
DUVOIR. . . .		QUENU. . . .	
HARVIER. . .		SCHWARTZ. .	
LIAN.		VELTER . . .	
PASTEUR-VALLERY- RADOT. . . .			
SÉZARY . . .			

MM.	
ECALLE . . .	} Clinique obstétricale.
GUÉNIOT. . .	
LE LORIER. . .	
LÉVY-SOLAL .	
METZGER. . .	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé. . .	Éducation physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ	Puériculture

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

A MON PERE

Comme preuve de gratitude.

A HILDA ET JEANNE

Sincère affection.

A TOUTE MA FAMILLE

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR GOUGEROT

Professeur de Clinique de Maladies cutanées et syphilitiques
Médecin de l'Hôpital Saint-Louis.

*Avec toute notre reconnaissance pour
avoir bien voulu accepter la présidence de
cette thèse.*

A M. LE DOCTEUR MILIAN

Médecin de l'Hôpital Saint-Louis.

*A qui nous devons le sujet de notre thèse.
Nous sommes heureux de lui exprimer notre
vive gratitude.*

A MES MAITRES

dans les Hôpitaux de Paris.

A MES MAITRES

de la Faculté de Médecine de Paris.

A MES MAITRES

dans les Hôpitaux de Lyon.

A MES MAITRES

de la Faculté de Médecine de Lyon.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

LE TRAITEMENT ARSÉNICAL ET SES RÉACTIONS BIOTROPIQUES

DANS

LA MALADIE DE DUHRING-BROCQ

INTRODUCTION

Si l'arsénothérapie a fait sa preuve dans de nombreuses affections, les réactions qu'elle provoque assez souvent sont une source d'ennuis et pour le Médecin traitant, et pour le malade. Cependant, le travail de Milian, pendant près de vingt-cinq ans, sur ce remède, tout en donnant des explications sur ses phénomènes réactionnels nous a donné une grande assurance sur son maniement.

Il y a quatre ans, dans une leçon clinique, le Professeur Gougerot dit que « Les dermatites polymorphes douloureuses de Brocq-Duhring sont trop peu connues des Médecins non-spécialisés et cependant ce diagnostic si facile, si l'on y pense, comporte des indications pronostic et thérapeutique de la plus grande importance ».

Or, de tous les remèdes employés pour cette affection dont, pendant longtemps, la durée et les rechutes sont restées décourageantes pour le médecin et son client, les arsenicaux nous semblent les plus efficaces.

Mais il faut bien connaître les réactions qui peuvent se produire au cours du traitement. L'objet de notre

thèse, dont le sujet a été inspiré par notre Maître, Monsieur Le Docteur MILIAN, est de démontrer comment il faut comprendre les réactions de l'arsénothérapie appliquée à la maladie de Brocq-Duhring.

Avant d'entreprendre notre exposé, qu'il nous soit permis de remercier notre Maître d'avoir aiguillé notre activité en nous inspirant le sujet de cette thèse et en nous facilitant notre tâche pour la mise au point de la question.

Nous avons réuni quelques observations de la maladie de Brocq-Duhring dans lesquelles l'arsénothérapie a provoqué d'abord une aggravation des lésions mais en persistant dans le traitement on a vu non seulement une amélioration, mais la guérison de l'affection.

Nous sommes heureux, si nous avons pu, en cherchant à éclaircir l'explication des phénomènes qui peuvent se produire au cours du traitement de la maladie de Brocq-Duhring, par les arsenicaux, donner plus de confiance dans ce remède, rendre son application plus générale et ses bénéfices plus étendus.

HISTORIQUE

En 1847 Cazenave décrit un pemphigus prurigineux avec un aspect herpétiforme dans le mode de groupement.

Gibert en 1860, décrit un herpès phlyténoidé et en 1872 Milton l'herpès gestationis.

Mais, c'est en 1884 que Duhring individualisa la dermatite herpétiforme. Cette maladie fut étudiée plus tard par Brocq qui élargit le cadre proposé par Duhring et créa le groupe des dermatites polymorphes dont la dermatite herpétiforme devint une variété objective.

Plus tard, Darier et de nombreux auteurs englobèrent toutes les variétés de la maladie sous le nom de dermatite de Duhring.

Quant au traitement par l'arsenic, en 1889 Hutchinson publia un cas traité par l'arsenic avec de remarquables effets. Cet auteur employait régulièrement ce remède sous forme de Liqueur de Fowler et acide arsenieux.

En 1890, Duhring dans une communication sur le traitement de la dermatite herpétiforme parla de la valeur de l'arsenic. Il dit « Il n'y a pas de remède qui semble nous offrir tant d'espérances et tant de bénéfices dans les cas de simple dermatite herpétiforme non compliquée ». Mais il ajouta qu'on ne peut pas être sûr de ce médicament qui semble souvent aggraver la maladie. Il arriva à la conclusion que les nombreux insuccès de la thérapeutique arsenicale avaient probablement pour cause l'insuffisance des doses.

En 1923, Mlle Olga Eliascheff, dans une belle contribution à l'étude de la dermatite herpétiforme, publia treize cas traités par l'arsenic. Ces cas étaient observés durant les années 1901 à 1911. Les arsenicaux employés étaient la liqueur de Fowler, l'acide arsénieux et le salvarsan à très petites doses. Elle arriva à la conclusion suivante : « Le traitement arsenical donne dans certains cas de dermatite herpétiforme des résultats nets sous la forme employée jusqu'à présent. Il ne guérit pas en général la maladie, mais il peut, en général, supprimer les symptômes. La rapide réapparition des lésions après la cessation de l'arsenic, ou après une diminution des doses, parle en faveur d'un mode d'action spécifique-symptomatique. Cette action peut dépendre d'une façon surprenante du dosage ».

Les formes d'arsenic employées à cette époque, étaient donc d'une activité plutôt faible. C'est plus tard que Milian, par ses expériences pratiques avec les arsénobenzènes et par les bons résultats obtenus par leur application systématique dans la maladie de Duhring a réussi à rendre plus extensif et plus efficace l'usage de l'arsenic.

Il y a encore plusieurs auteurs qui nient l'efficacité de cette thérapeutique, peut-être à cause de l'insuffisance du dosage ou de la suppression du traitement à la suite des réactions qu'il produit.

Quoi qu'il en soit, on trouve de nombreux adhérents et en France et à l'Etranger qui emploient l'arsenic avec succès. Nous citerons quelques cas seulement.

En 1926, Thesleff publia neuf cas de dermatite herpétiforme traités par le novarsenobenzol dont quatre

guérisons et amélioration avec disparition des symptômes subjectifs dans cinq cas.

En 1927, Jung publia le cas suivant : « Une femme âgée de 56 ans étant atteinte de la maladie de Duhring est traitée d'abord avec du bromure de strontium et la radiothérapie locale sans aucune amélioration. Alors, on fait un traitement par le novarsenobenzol et l'ultra-violet. Après la troisième injection de 15 cg. de novar, il se produit une amélioration. Avec les intervalles de cinq à six jours on fait encore cinq injections de 30 à 45 cg. et tous les jours une application de rayons ultra-violets. Avec ce traitement la guérison est obtenue.

Cet auteur arrive à la conclusion que le novar associé à l'ultra-violet donne les meilleurs résultats dans la maladie de Duhring.

CHAPITRE PREMIER

SYMPTOMES ET DIAGNOSTICS

de la maladie de DUHRING-BROCQ

Définition

Celle de Duhring est la suivante : « La dermatite herpétiforme est une éruption herpétique polymorphe superficielle et inflammatoire, caractérisée par des érythèmes, des vésicules, des pustules et des bulles, dans des combinaisons diverses et accompagnée par des démangeaisons et une sensation de chaleur, affection chronique à plusieurs rechutes ».

Brocq élargit les limites de la dermatite herpétiforme de Duhring et actuellement l'appellation Dermatite Polymorphe douloureuse de Brocq-Duhring est assez répandue. « La maladie de Duhring », dit Gougerot, est une variété de ces dermatites polymorphes de Brocq qui groupe des formes très diverses. C'est la variété à petites bulles isolées ou groupées simulant l'herpès.

Conception générale

Les éléments qui caractérisent la maladie sont :

1° Des éruptions presque toujours polymorphes d'aspect, érythémateuses circinées érythémato-bulleuses, papuleuses, ayant parfois une disposition vraiment herpétiforme, plus souvent simplement groupées, mais pouvant être disséminées.

2° Des phénomènes subjectifs constants : prurit, cuisson, brûlures, douleurs localisées ou généralisées

précédant souvent l'éruption, l'accompagnant et parfois lui suivant.

3° Une conservation habituelle du bon état général hors de proportion avec l'intensité des accidents éruptifs et la violence des souffrances ressenties.

Lésions primitives

1° PAPULES. — Les papules sont d'une coloration rouge très vif ou rouge bleuâtre, parfois brillantes, disséminées ou groupées. Ces papules peuvent reposer sur une tache érythémateuse ou sur une élévation urticaire.

2° PLAQUES ÉRYTHÉMATEUSES. — Celles-ci sont limitées ou circonscrites, arrondies ou ovalaires pouvant — dans certains cas — constituer des nappes. Leur coloration varie de rose clair au rouge foncé violacé. La plaque peut être à la fois congestive ou œdémateuse ou compliquée de purpura.

3° VÉSICULES. — Elles apparaissent sur peau saine ou sur une plaque érythémateuse pré-existante. Elles ont un volume qui varie de celui d'une tête d'épingle à celui d'un pois.

4° BULLES. — Les bulles apparaissent d'emblée sur les plaques érythémateuses pré-existantes ou sur peau saine. Elles ont habituellement le volume d'un gros pois ou celui d'une noisette, mais elles peuvent atteindre la dimension d'un œuf de poule.

5° PUSTULES. — Celles-ci succèdent aux vésicules et aux bulles. Très rarement à la fin de la maladie elles se forment d'emblée sur peau saine.

6° LÉSIONS SECONDAIRES :

a) *Des squames relativement finies.* — Elles proviennent de la desquamation d'une plaque érythémateuse. Elles sont larges, foliacées lorsqu'elles représentent le toit d'une bulle avortée ou vidée.

b) *Des croûtes.* — Elles sont de couleur jaune mélancérique, brunâtres, molles ou dures suivant l'ancienneté.

c) *Des taches maculaires.* — Celles-ci font suite aux vésicules, aux bulles et surtout aux éléments purulents. Elles ont une coloration variant du jaune sale au brun foncé et s'effacent lentement.

Il y a aussi des traces de grattage d'excoriations et des lésions de lichenification.

Histologie

LE DERME. — Sur une large étendue tégumentaire ou dans une zone cutanée étroitement limitée, se produit une vaso-dilatation des petits vaisseaux dermiques de la région papillaire. C'est l'élément érythémateux. A la congestion peut se joindre l'œdème donnant l'urticaire.

L'ÉPIDERME. — Sous l'action d'une exo-sérose abondante, et peut-être à cause de la fragilité de la cohésion cutanée, s'établit dans certains cas un processus de spongieuse avec vésiculation interstitielle où se produit une fracture de l'épiderme. La sérosité des vésicules contient une grande quantité d'éosinophiles.

Diagnostic

Pour le diagnostic différentiel nous dirons quelques mots seulement.

La localisation de l'érythème polymorphe, avec son absence de prurit et de douleur, empêche la confusion entre les deux maladies.

Le diagnostic avec le pemphigus proprement dit, dont les bulles naissent sur peau saine, sans douleur et sans prurit, n'a pas une grande importance dans nos considérations thérapeutiques car, le traitement est le même dans les deux affections.

Parmi les signes indiqués comme caractéristiques de la maladie, les plus importants sont les suivants :

1° L'éosinophilie dans le sang de 4 à 30 % ou davantage, et l'éosinophilie dans la sérosité des lésions.

De nombreux cas ont été publiés dans lesquels il y avait absence d'éosinophilie dans le sang.

2° La sensibilité à l'iodure de potassium. — Si l'on applique une pommade à l'iodure de potassium sur la peau du malade, il se produit une réaction inflammatoire locale. Si l'on emploie l'iodure de potassium en injection intra-veineuse, il se produit une éruption vésiculeuse plus ou moins intense.

3° Signe de la ventouse sèche — Gougerot et Paul Blum : Appliquer sur la peau exempte de lésions une ventouse sèche avec aspiration moyenne. Dans les dermatites bulleuses, des bulles apparaissent distendues par un liquide clair.

Étiologie

Malgré les nombreuses théories avancées pour la cause de cette maladie, son étiologie reste encore inconnue.

CHAPITRE II

LES DIVERS TRAITEMENTS

De nombreux remèdes ont été essayés pour le traitement de la maladie de Brocq-Duhring, mais quelques-uns seulement méritent d'être retenus.

On ne peut pas tenir compte des cas isolés où une médication aurait provoqué la guérison. Il y a aussi des cas où la maladie semble avoir évolué vers une guérison spontanée, mais c'est exceptionnel.

Nous ne ferons que mentionner quelques-unes des nombreuses substances avec lesquelles divers auteurs semblent avoir obtenu de bons résultats. L'iodure de potassium à petites doses est employé par Jadassohn, le plasmochin par Stein Sherber, etc..., le chlorure de calcium, le mercure à petites doses, l'endocrinologie, le bismuth, le malaria-thérapie, l'auto-vaccin, etc..., etc... sont tous employés par divers auteurs.

Le Professeur Gougerot nous donne un bon résumé des méthodes dont le succès dans de nombreux cas inspire confiance dans leur application.

Ce sont : L'arsénothérapie de Milian, la méthode de Rabello, la méthode de Spillman et Watrin et l'auto-hémothérapie.

Méthode de Rabello. — On fait douze injections intra-musculaires, deux fois par semaine. d'un ou deux centimètres cubes d'une solution aqueuse à 10 % de tartro-bismuthate de sodium. Ensuite, on attend vingt et un jours et l'on recommence.

Méthode de Spillman et Watrin. — De deux en deux jours faire alternativement une injection sous-cutanée de dix centimètres cubes d'une solution de peptone, à 5 %, bien stérilisée, et une injection intraveineuse de cinq centimètres cubes de la solution aqueuse à 10 % de chlorure de calcium, pendant six à huit semaines. En outre, faire prendre par la bouche XL gouttes d'adrénaline tous les jours.

Auto-hémothérapie. — On fait douze injections intra-musculaires, deux fois par semaine de cinq à vingt-cinq centimètres cubes du sang du malade.

La radiothérapie est aussi employée par plusieurs auteurs. En général, on fait une application dorso-lombaire. Krinski divise cette région en trois zones, chacune recevant une irradiation de 4 heures. Il aurait obtenu des succès mais Dupony dans sa thèse publiée en 1926, arrive à la conclusion que le traitement par la radiothérapie n'a pas donnée de résultat décisif.

Plusieurs auteurs emploient la radiothérapie avec l'arsénothérapie, d'autres l'arsénothérapie et l'auto-hémothérapie. Payenville dit qu'en employant cette dernière combinaison il a obtenu la guérison mais l'arsénothérapie ou l'auto-hémothérapie employée seule n'a pas donné un bon résultat.

Nous dirons peu de choses sur le traitement local — qui est utile seulement en tant qu'adjuvant au traitement interne. S'il y a infection surajoutée, des bains de permanganate seront très utiles. On peut employer les préparations anti-prurigineuses, les pommades calmantes et les réducteurs avec quelques bénéfices.

CHAPITRE III

L'ARSÉNOTHÉRAPIE

I. — Technique

Les formes d'arsenic à employer :

1° Novarsénobenzol — Le dosage est le même que dans la syphilis. Faire des injections intra-veineuses de 0 gr. 15, 0 gr. 30, 0 gr. 45, 0 gr. 60, 0 gr. 75 pour arriver à la dose, maximum pour une fois, de 0 gr. 015 par kilogramme de poids corporel et une dose totale, pour une cure, de 0 gr. 10 par kilogramme de poids.

Les intervalles entre les injections sont : un jour entre 0 gr. 15 et 0 gr. 30, deux jours entre 0 gr. 30 et 0 gr. 45, trois jours entre 0 gr. 60 et 0 gr. 75 et sept jours entre les injections suivantes.

ou 2° Sulfarsénol en injections intra-musculaires. Le dosage est : 0 gr. 06, 0 gr. 12, 0 gr. 18, 0 gr. 36, etc... pour arriver aux mêmes quantités que dans le novarsénobenzol,

ou 3° Tréparsol. — On donne trois à quatre comprimés de 0 gr. 25 tous les matins.

Le stovarsol et l'acétylarsan peuvent être aussi employés.

II. — Les Résultats

Mllian après une longue expérience a constaté « qu'il est rare qu'en l'espace de trois à six semaines

on n'obtienne pas avec l'arsénobenzol la disparition complète de la poussée de la maladie de Duhring ». Gougerot confirme les bons résultats de cette arsénothérapie qu'il associe avec un traitement auto-hémothérapique, un régime alimentaire tonifiant, des toniques, une opothérapie adrénalinique, des calmants et un traitement local. Il donne aussi le bon conseil d'administrer quelques cures préventives étant donnée la nature récidivante de ces dermatoses. Il préconise des cures arsénicales préventives deux fois par an, pendant deux ans. Sa formule est la suivante :

1° Si les récidives sont mensuelles, répéter à un mois d'intervalle trois cures, puis des cures semestrielles.

2° Si les récidives sont saisonnières, faire une cure janvier-février ou février-mars, et une cure juillet-août ou août-septembre.

3° S'il n'y a pas périodicité, faire deux cures par an, pendant deux ans.

III. — Les Réactions

C'est Milian qui a fait toute la lumière sur ces réactions. Il nous dit « Le traitement de la maladie de Duhring par les injections intra-veineuses de 914 se passe deux fois sur trois, très simplement. Mais il arrive qu'il y a des réactions de conflit thérapeutique très violent, mais il ne faut pas se laisser impressionner (à moins que l'état ne paraisse alarmant, ce que je n'ai pas observé), en continuant le traitement à la dose supérieure, on obtient généralement la guérison des accidents souvent définitive ». Dans une autre occasion,

il remarque : « J'ai soigné depuis longtemps la dermatite herpétiforme par le 914 et les réactions sont des plus importantes à connaître. En général, il suffit d'injecter 0,30 à 0,45 tous les jours et la guérison survient, mais parfois au lieu d'une guérison rapide se produisent de violentes réactions biotropiques directes qui effraient malade et médecin, au point que, ni l'un ni l'autre n'ont envie de continuer la cure par ce procédé ».

Ces réactions sont variables dans leurs manifestations, mais la plupart du temps c'est la fièvre qui constitue le symptôme le plus alarmant. La température peut monter à 40° dès la première injection de novar, mais le plus souvent elle oscille entre 38°5 et 39°. Le pouls s'accélère mais il y a discordance manifeste avec la température. Celle-ci peut redevenir normale le lendemain pour remonter à la suite de l'injection suivante. Si l'on prend soin de continuer les injections et d'augmenter progressivement les doses, en général, on voit la courbe thermique diminuer de hauteur pour devenir normale vers la troisième piqûre.

Mais la fièvre n'est pas la seule manifestation. On voit souvent une aggravation des lésions. Les bulles deviennent énormes, phlycténulaires, les placards érythémateux s'étendent et de nouveaux éléments apparaissent. En même temps l'état général s'aggrave.

Ces phénomènes effraient le malade qui proteste contre le traitement, mais on ne doit pas se laisser décourager, car l'expérience montre que la continuation du traitement à des doses croissantes fait disparaître ces lésions.

Il ne faut pas croire que le 914 est la seule forme de

l'arsenic qui soit capable de produire ces réactions. En effet, toutes les formes administrées par toutes les voies sont à incriminer.

IV. — Pathogénie des Réactions.

En présence de ces réactions après l'administration de l'arsenic l'esprit alerté cherche une explication. Or, les phénomènes d'intolérance, de toxicité et de biotropisme sont maintenant bien connus, mais il s'agit de savoir dans lequel de ces cadres nous devons mettre les réactions en question.

Toxicité et Intolérance

L'intoxication par les arsénobenzènes se produit seulement à la suite d'une dose énorme, la toxicité de ces produits étant très faible. En effet, les expériences très précises qui ont été faites à différentes reprises ont montré que le lapin pouvait tolérer jusqu'à 0 gr. 08 par kilo de Salvarsan, 0 gr. 20 de Néosalvarsan, 0 gr. 13 à 0 gr. 16 de Galyl. Dans certains cas, il supporte des doses beaucoup plus fortes. S'il est permis de conclure du lapin à l'homme, on voit quelles doses considérables on pouvait employer sans inconvénient.

On ne peut pas non plus parler d'une intoxication par accumulation des doses, car il faudrait des injections répétées bien nombreuses pour atteindre la dose toxique. Or, les réactions se produisent au début du traitement et avec des doses restreintes, ainsi pouvons-nous avec raison éliminer la pathogénie de l'intoxication.

Pour la réaction de l'intolérance la question est

autrement épineuse. Les causes susceptibles de déterminer cette élévation du coefficient toxique sont multiples.

Tantôt cette intolérance est naturelle et permanente de nature inconnue due sans doute à un état humoral spécial de l'individu, c'est l'idiosyncrasie.

Tantôt elle est acquise et dans ce cas elle peut être alors consécutive à des causes variables et multiples, lésions des organes d'emmagasinement ou un affaiblissement général de l'individu.

Anaphylaxie, intolérance, idiosyncrasie expriment l'hypersensibilité du malade. La dose déclenchante variable d'un sujet à l'autre peut être très minime. Cependant, nous ne sommes pas désarmés pour dépister ce mécanisme. Parmi les procédés capables de faire le diagnostic de l'intolérance l'intra-dermo-réaction est la plus commode. Mais l'épreuve du traitement est encore plus concluante, et la répression des lésions par l'augmentation des doses permet d'éliminer le diagnostic de l'intolérance.

Reste alors le biotropisme.

Biotropisme

Ce phénomène a été étudié par Milian. On le trouve très répandu dans la nature, dans la pathologie et dans la thérapeutique médicale. Les substances chimiques, biologiques ou physiques sont susceptibles de produire le biotropisme en provoquant l'exaltation de la fonction vitale du protoplasme cellulaire.

Il peut y avoir biotropisme direct lorsque le parasite excité est celui qui était spécialement visé par le pro-

duit, biotropisme indirect, lorsque le parasite exalté est différent de la maladie causale.

Le biotropisme agit, ou par altération de l'organisme, ou par exaltation de la virulence des microbes en sommeil. Dans le premier cas c'est l'altération des cellules du système nerveux, en particulier du fonctionnement vasculaire qui permet aux parasites de pulluler.

Dans certains cas il peut y avoir destruction de l'immunité.

Milian nous donne plusieurs exemples du biotropisme. Au début du traitement par le 606 et le 914, il remarque que certains sujets ayant eu plusieurs années auparavant de la furonculose, présentent des poussées de furoncles lors des injections de 914 pratiquées pour le traitement de la syphilis. Ce réveil de furoncles, qui survient habituellement après la deuxième injection, peut se répéter à chaque injection ultérieure pour finir par disparaître au bout de 4 ou 5. De même, il a vu le paludisme réveillé par l'arsénothérapie chez des anciens paludiques et l'exaltation de la virulence du streptocoque au point de donner de l'érysipèle chez des gens porteurs d'impetigo.

Il classe de la façon suivante les principales affections réveillées par le 606 et le 914 :

a) Maladies à protozoaires : paludisme.

b) Maladies microbiennes.

c) Maladies à virus invisible.

d) Maladies à microbes inconnus.

Les faits cliniques précis observés et étudiés par Milian lui permettent de rapporter au biotropisme direct les réactions qui peuvent se produire au cours du traitement de la maladie de Brocq-Duhring par les arsenicaux. Ces réactions qui ne rentrent pas, ni dans le cadre des intoxications, ni dans celui des intolérances sont bien de nature biotrope. Or, l'étiologie de cette maladie est jusqu'à maintenant inconnue. Ces réactions biotropiques nous font pencher vers l'origine microbienne. Est-ce un microbe indécélable par nos moyens d'investigation actuelle? Nous ne savons pas encore, mais peut-être un jour la vérité nous sera-t-elle révélée.

CHAPITRE IV

OBSERVATIONS

Service de M. MILIAN

OBSERVATION 1.

M. B... entre dans la salle Saint-Louis le 14 juin 1928 pour une éruption sur le corps remontant à trois mois environ ayant débuté dans l'aisselle, par des éléments bulleux, qui se sont ensuite étendus à la face, aux bras, puis au thorax.

Cette évolution s'est faite par poussées, accompagnée d'un prurit intense mais sans trouble de l'état général.

Examen à l'entrée.

On trouve des éléments aux localisations suivantes :

Sur l'avant-bras gauche :

Des papules petites, dures, irrégulières d'un rouge plus ou moins foncé, quelques-unes ecchymotiques.

Des bulles de dimensions variables, quelques-unes confluentes tendues et blanchâtres, entourées d'une zone érythémateuse.

Des croûtes fines et noirâtres correspondant à des bulles crevées.

Les éléments sont en très grand nombre surtout à la face postérieure.

Dans l'aisselle gauche :

Une dizaine de papules et des bulles assez nombreuses.

Sur l'avant-bras :

Les éléments sont plus nombreux et plus ecchymotiques.

Il y a des rares éléments aux deux bras, un petit nombre sur la figure, sur le dos et sur la région sternale.

Sur le scrotum et sur la verge :

Les éléments sont croûteux. Ils s'étendent à la face interne des cuisses.

Sur les membres inférieurs :

On trouve des papules, des bulles, des placards érythémateux et des croûtes sur les genoux et aux abords externes des pieds seulement.

Examen général.

Dans les deux aines il y a de petits ganglions durs. Les reflexes rotuliens et achilliens sont vifs. Il n'y a pas de signe Argyll Robertson, mais il y a une leucoplasie buccale et le Wassermann est positif dans le sang.

Le malade n'aurait jamais eu de lésions apparentes de la syphilis.

Traitement.

Le malade est mis au Novarsénobenzol, une injection intraveineuse de 0 gr. 30 le 17 juin, une autre de 0 gr. 30 le 20 juin, deux de 0 gr. 45 le 23 et le 27 juin, une de 0 gr. 60 le 1^{er} juillet et quatre de 0 gr. 75 le 6, le 13 et le 20 juillet.

Evolution.

Signes généraux : Le malade fait des poussées irrégulières de température dont trois au-dessus de 40°, les deux premières correspondant à des injections de novar.

Signes locaux : Le 23 juin il y a une nouvelle poussée de bulles à la racine des cuisses. Le 26 juin les éléments changent de caractère et deviennent phlycténulaires ; le 4 juillet, les phlyctènes et les bulles sont affaissées et les douleurs sont disparues.

Le conflit thérapeutique paraît terminé. Les bulles sont complètement sèches et l'érythème a disparu. Le 11 août, le malade sort du service complètement guéri.

OBSERVATION 2.

M. C... un homme âgé de 49 ans est admis à la salie Saint-Louis pour une éruption sur le thorax et les membres supérieurs. Cette éruption aurait débuté il y a un mois par des petites bulles qui auraient augmenté en nombre et en

surface. Le prurit qui accompagne l'éruption est intense et le malade éprouve une sensation de brûlure. L'état général n'est pas touché.

A l'examen.

Sur le dos : De vastes placards de couleur café au lait clair s'étendent sur toute la région thoracique. Les contours sont irréguliers, déchiquetés, non-surélevés. Dans certaines régions, il y a des bulles excoriées sur un fond érythémateux.

Sur la région lombaire :

Deux placards érythémateux et de nombreuses bulles excoriées.

Sur la région inter-scapulaire :

De nombreux éléments. Des petites bulles recouvertes de croûtelles brunâtres, une éruption circinée avec bulles périphériques sur la région scapulo-vertébrale.

Sur les membres supérieurs :

Quelques éléments sur le pli des coudes et sur la face postérieure des avant-bras.

En outre, il y a quatre bulles dans la région anale où il existe un érythème diffus, quelques petites papules sur la face interne des fesses.

Des bulles confluentes péri-ombilicales s'étalent sur un grand placard érythémateux.

Examen général.

Le malade est sujet à des crises d'épilepsie Bravais-Jacksonienne depuis 1917. Ses réflexes tendineux sont un peu vifs, mais ses autres organes sont normaux.

Traitement et évolution.

Le 28 juillet on fait une injection intra-veineuse de 0 gr. 30 de novar que l'on répète le 31. Après l'injection du 31 juillet, le malade fait une poussée thermique de 38°5. Le surlendemain la température devient normale. Le 5 août, on fait une injection de 0 gr. 30. Il n'y a pas de fièvre. Le 7 août, il y a une poussée intense de bulles sur le dos, aux plis du coude et sur les genoux. Le 10 août, le malade

ayant reçu 0 gr. 45 de novar, la température monte de 39°6, mais redevient normale le lendemain. Le 15 août, l'on constate une amélioration considérable des lésions. Le 17 août, une injection de 0 gr. 45 de novar est faite. Il n'y a plus de réaction thermique, et, jusqu'à la disparition complète des lésions, le novarsénobenzol ne produit plus de réaction.

OBSERVATION 3.

M. R... domestique âgé de 46 ans vient consulter et est admis dans le service de M. le Docteur Milian le 6 janvier 1932, pour des lésions éruptives ayant débuté il y a deux ans. Le début s'est fait par l'apparition de petites bulles arrondies d'un à deux millimètres de diamètre, de couleur blanchâtre, entourées d'une petite collerette rose. Après un jour à un jour et demi, ces bulles éclatent, laissant une exulcération arrondie, rouge, dont le centre se couvre d'une croûte. Cette croûte s'étend sur toute la lésion, se dessèche et tombe en dix jours environ. Un prurit intense et une sensation de brûlure accompagnent cette éruption.

A l'examen.

On voit des éléments éruptifs disséminés sur tout le corps. Ces éléments sont des papules, des bulles et des placards érythémateux. Il y a des bulles d'un à 2 millimètres de diamètre, d'autres de deux à trois et même de quatre millimètres. Quelques-unes sont couvertes d'une croûte épaisse. Au niveau de la face interne des deux bras on remarque que plusieurs éléments se sont groupés pour former un placard rouge recouvert d'une croûte jaunâtre épaisse.

Examen hémathologique.

Globules rouges	3,888,000
Globules blancs	12,840
Polynulaire neutrophile	58 %
Eosinophile :	5 %
Basophile :	0
Lymphocytes	12 %
Petit mononucléaire :	7 %
Moyen mononucléaire :	18 %
Hémoglobine	70 %
Valeur globulaire :	0,90

L'examen général ne révèle aucune lésion des organes. Le Bordet-Wassermann est négative.

Traitement et évolution.

Le 24 janvier, le malade reçoit une injection intra-veineuse de 0 gr.30 de novar. Le 26 janvier, les lésions augmentent de nombre. Les douleurs deviennent plus fortes et les brûlures plus intenses. Il y a une légère ascension thermique 38°, mais la température redevient normale le lendemain.

Le 28 janvier on injecte 0 gr. 45 de novar. La température est à 38°. Le 2 février, on injecte encore 0 gr. 45, il n'y a plus de fièvre. La plupart des bulles ont disparu. Les croûtes tombent, laissant une macule brune. Il y a moins de prurit et peu de douleur. Le 5 et le 9 février, on fait une injection de 0 gr. 45 de novar, une de 0 gr. 60 le 13, et une de 0 gr. 75 le 18. Le 21 février il ne persiste sur le corps que des cicatrices pigmentées. Il n'y a aucun élément jeune. Le malade quitte Paris.

OBSERVATION 4.

Madame L... âgée de 73 ans entre dans la salle Henri IV le 21 novembre 1932 pour éruption bulleuse. Le début est de dix mois environ. A cette époque la malade a eu une poussée de bulles dans la région lombaire. Depuis elle a eu plusieurs poussées. Elle accuse des douleurs vives, une sensation de cuisson et un prurit léger.

Examen.

Les éléments sont des placards érythémateux, des bulles, des vésicules et des lésions croûteuses. Les plaques érythémateuses varient de la taille d'une pièce de cinquante centimes à celle d'une pièce de deux francs. Elles sont d'une coloration rouge foncé.

Les vésicules apparaissent sur les placards érythémateux et sur la peau saine. Elles ont un volume qui varie de celui d'une tête d'épingle à celui d'un petit pois.

Les bulles ont un volume d'un gros pois ; quelques-unes le volume d'une noisette. Quelques-unes déjà éclatées sont recouvertes d'une croûte jaune grisâtre.

La topographie des lésions est grossièrement symétrique,

mais le dos, les membres inférieurs et la face antérieure du thorax sont respectés. Les flancs, les fesses, la partie supérieure des cuisses, la base du cou et la nuque présentent le plus grand nombre des éléments. Il y a des vésicules sur les lèvres, sur la face interne des joues et sur la voûte palatine.

L'état général est bon et l'examen ne révèle pas d'autres lésions.

Traitement.

Le traitement par l'arsénobenzol est institué à partir du 26 novembre. De 0 gr. 30 on est monté jusqu'à 0 gr. 90 en un mois. Après chacune des quatre premières injections une élévation thermique de 38°, 38°8 s'est produite, et à partir de ce moment la température est restée normale. Après la deuxième injection une poussée intense de bulles phlycténulaires est survenue sur les flancs et sur les fesses. Les lésions ont commencé à diminuer après la troisième injection et à la fin du mois de décembre elles avaient toutes disparu. On a continué l'arsénothérapie par le tréparsol, la malade recevant un comprimé de 0 gr. 25 tous les jours, du 14 janvier au 6 février. Elle quitte le service le 6 février 1932 guérie.

OBSERVATION 5.

Madame C... âgée de 67 ans est admise à la salle Henri IV le 29 janvier 1934 pour une éruption généralisée sur tout le corps. Cette éruption a commencé il y a six semaines par l'apparition de bulles sur l'avant-bras droit. La malade a vu apparaître après des phlyctènes. Elle en a ouvert quelques-unes et d'autres se sont percées spontanément. Au bout de 3 à 4 jours de larges surfaces suintantes ont remplacé les phlyctènes. En 5 à 6 jours elles se sont couvertes petit à petit d'une croûte de plus en plus épaisse.

A l'examen on trouve :

De vastes surfaces érodées suintantes ; de vastes phlyctènes remplies d'une sérosité ; de larges placards d'une forme plus ou moins arrondie, de fines croûtes furfuracées formant de larges surfaces en nappes au niveau des coudes.

Dans les paumes des mains des squames jaunes épaisses en voie de disparition.

Ces lésions prédominent au niveau des bras et des avant-bras. A la face interne de la cuisse gauche se trouve un placard érythémateux d'une grande étendue. Sur ce placard il y a trois bulles chacune du volume d'une noisette.

Il y a aussi quelques bulles sur les grandes lèvres et sur le pubis ; une surface érythémateuse à contour irrégulier et de couleur violacée est située sur la fesse droite.

Enfin, à la partie moyenne du dos, il existe une nappe érythémateuse arrondie, de la taille d'une pièce de deux francs. Sur cette plaque, il y a quelques bulles.

L'examen général ne montre rien de particulier. La réaction de Wassermann est négative. La malade présente un tremblement nerveux coïncidant avec le début du mal.

Traitement et évolution.

La malade prend le tréparsol à la dose de 0 gr. 48 par jour, tous les jours. La température oscille entre 38° et 39° jusqu'au 16 février, quand elle devient normale.

Le 3 février, les lésions bulleuses et phlycténoïdes s'étendent d'une manière intense sur les fesses, sur les flancs et sur les chevilles. Le 20 février, il y a cicatrisation des anciennes phlyctènes et bulles, mais il apparaît quelques nouvelles bulles sur l'avant-bras gauche. Le 2 mars, toutes les lésions sont cicatrisées laissant des macules rosées. Le 18 mars, la malade quitte l'hôpital.

OBSERVATION 6.

Le 31 janvier 1932, Madame R... est admise dans la salle Henri IV pour une éruption qui remonte à six mois. Le début s'est fait par de petites vésicules sur la face extérieure des bras et des cuisses. La malade accuse des démangeaisons et surtout une sensation de cuisson. Elle a vu les lésions s'agrandir et se généraliser. Elle a eu plusieurs poussées, tantôt à l'endroit des anciennes lésions, tantôt sur des endroits auparavant indemnes.

Actuellement, on voit une éruption généralisée sur tout le corps de la malade. Les lésions prédominent à la face externe des bras, à la partie supérieure du thorax, sur les flancs et sur le dos. Il y a peu d'éléments sur les fesses et sur les jambes. Il y a quatre petites vésicules sur la langue et deux

sur chaque joue. Ces lésions d'âge et d'aspect variés sont de petites taches rouges arrondies, du volume de la tête d'une épingle.

Des placards érythémateux en grandeur variable. Sur ces placards, aussi bien que sur peau saine, des bulles, variant de la taille d'une lentille à celle d'une pièce d'un franc. Les bulles crevées laissent sortir une sérosité aqueuse. Quelques bulles forment des confluences. Des croûtes épaisses jaunâtres couvrent quelques-unes des bulles crevées. L'examen général révèle seulement une hémiparésie gauche. La réaction de Wassermann est négative.

Plusieurs éléments contiennent du pus et un examen microscopique révèle la présence de streptocoques.

Traitement et évolution.

On donne à la malade un bain de permanganate tous les jours pendant douze jours. A la fin de cette période l'infection streptococcique disparaît, mais les bulles, les vésicules, les placards érythémateux persistent, les cuissous et le prurit ne sont pas améliorés. Le 14 février, on fait une injection de 0 gr. 30 de novar. Il se produit une légère élévation thermique : 38°. Le 16 février on injecte 0 gr. 30 de novar. La température qui était redevenue normale remonte à 39° et le lendemain les éléments sur les bras et sur les flancs sont devenus phlycténulaires. La température devient normale le 18 février : sur les jambes des nouvelles bulles apparaissent. Le 19 février, la dose de novar est augmentée de 0 gr. 45. Il n'y a plus de fièvre et les jours suivants il y a une amélioration nette des éléments sans l'apparition de lésions nouvelles. A partir de ce moment la malade va de mieux en mieux. Trois autres injections de 0 gr. 60 de novar sont faites le 24, le 29 février et le 5 mars. La malade quitte l'hôpital le 6 mars guérie.

OBSERVATION 7. — (MM. Louste, Thibaut et Racine).

Henri R... âgé de 54 ans est malade depuis 5 mois. Il a eu en décembre 1928 une forte crise de furonculose qui a duré 1 mois. Au moment où ses furoncles disparaissent, il constate qu'il a sur les bourses et à la face interne de la cuisse droite, des bulles, se produisant sur sa peau irritée par le

port d'un bandage herniaire. A peine une bulle a-t-elle disparu qu'une autre revient.

Cependant, malgré ces ennuis, le malade continue son métier de violoniste. Cet état se prolonge jusqu'au 15 mars. A ce moment apparaît une éruption sur les membres inférieurs, puis sur les membres supérieurs. Vers le 20 mars, elle gagne la face et la tête.

Le 25 mars, elle est entièrement généralisée, le malade s'alite à ce moment ; il se sent fiévreux, perd tout appétit, souffre beaucoup, dort mal.

Le 5 avril, il entre à l'hôpital Saint-Louis, l'éruption présente à cette date les caractères suivants :

Sur le tronc, en avant et en arrière, on trouve de grands placards érythémateux polycycliques disséminés ; sur ces éléments et aussi sur la peau saine on remarque des vésicules et surtout de nombreuses bulles claires pour la plupart, et atteignant le volume d'une noisette.

Aux membres supérieurs, les éléments érythémateux sont plus discrets, par place on remarque quelques éléments papuleux, les éléments bulleux sont par contre très nombreux, il y en a jusque sur les mains.

Aux membres inférieurs, les éléments érythémateux et bulleux ne dépassent pas le genou des deux côtés.

A la face et au cuir chevelu, il y a de nombreuses bulles disséminées alternant avec des croûtes.

L'examen des muqueuses, en particulier de la muqueuse bucale, n'a montré aucune lésion.

Au total, c'est une éruption généralisée symétrique polymorphe évoluant par poussées successives. Le diagnostic de la maladie de Duhring-Brocq s'imposait.

L'état général du malade était cependant assez altéré, la température avoisinant 40°, le pouls n'était qu'à 85 assez régulier, ce qui frappait le plus à l'examen c'était l'abattement, la prostration et le délire tranquille.

Les conjonctives étaient subictériques, le foie débordait d'un bon travers de doigt le rebord des fausses côtes, les urines étaient rares et foncées. L'interrogatoire permettait d'affirmer l'éthylisme de cet homme habitué à boire de nom-

breux apéritifs, ainsi s'expliquait cet état d'abattement très prononcé.

L'examen viscéral complet de ce malade ne montrait, par ailleurs, aucune modification pathologique :

On pratique plusieurs examens de laboratoire :

1° *L'examen de la formule sanguine.*

Polynucléaires neutrophiles	55 %
Polynucléaires éosinophiles	19 %
Moyens mononucléaires	4 %
Grands mononucléaires	9 %
Lymphocytes	12 %
Formes de transition	12 %
Globules rouges	2,800,000
Globules blancs	10,700
Hémoglobine	70

2° *L'examen du liquide des bulles :*

Polynucléaires neutrophiles	57 %
Polynucléaires éosinophiles	18 %
Moyens mononucléaires	4 %
Grands mononucléaires	9 %
Lymphocytes	12 %

3° Les réactions de Wassermann et de Hecht ont été négatives.

4° Le taux de l'urée sanguine est de 0 gr. 58.

5° L'examen des urines a donné le résultat suivant :

Urée urinaire	25 gr. 66 par litre
Chlorure en nacl	8 gr. 31.
Albumine	Néant.
Sucre	Néant.

On décide de faire à ce malade un traitement par le novar-sénobenzol intra-veineux. Le 10 avril, le malade reçoit 15 centigrammes de novar, les poussées bulleuses continuent à se succéder, la température oscille entre 38° et 39°.

Le 12 avril, on fait 30 centigrammes de novar. L'état général est toujours mauvais, le malade ne réagit pas. il fait un peu de congestion aux bases pulmonaires. Le 16 avril, on fait 45 centigrammes de novar, la température est aux

alentours de 39°5, les poussées bulleuses continuent, le malade s'alimente à peine, il est très prostré.

Le 20 avril, on fait 60 centigrammes de novar, les poussées bulleuses sont beaucoup moins importantes, c'est à peine s'il y a une ou deux bulles qui se forment par jour. La température a baissé à 38°.

Le 25 avril, on fait 75 centigrammes de novar. Les éléments érythémateux perdent de la netteté de leur contour, l'ensemble des téguments de la tête aux pieds présente une coloration rouge-brun. Cependant quatre ordres de faits attirent l'attention :

1° Sur le dos, la peau s'épaissit, se laisse moins facilement plisser et présente un aspect quadrillé qui fait penser à la lichenification.

2° On remarque disséminées un peu partout des macules pigmentaires.

3° Il y a de nombreuses croûtes à l'emplacement des dernières éruptions bulleuses.

4° Le malade fait plusieurs furoncles, particulièrement dans la région fessière et la région lombaire.

On ne trouve plus aucune bulle, sauf au voisinage de la hernie inguinale droite, où il en reparait une de temps en temps. L'état général s'améliore, l'appétit revient, la température est à 37°.

Le 2 mai, on fait 75 centigrammes de novar ; même état que précédemment, la température est remontée à 38°4.

Le 5 mai, à la suite de l'injection de novar, la température est redescendue à 37°5 et l'état général continue à s'améliorer.

L'intérêt de cette observation réside surtout dans le fait qu'un état général grave accompagnait les manifestations cutanées, ce qui démontre qu'une imprégnation éthylique très nette ne constitue pas une contre-indication à l'emploi de 914.

Il faut même insister sur la nécessité de ne pas s'en tenir aux petites doses qui peuvent être aggravantes et sur l'utilité de doses élevées.

Cette notion, sur laquelle M. Milian a déjà insisté à plusieurs reprises, est importante et explique les réactions très vives qu'a présenté un malade de MM. Gougerot et Barthélemy à la suite de l'injection de dose faible de stovarsol.

OBSERVATION 8. — (Gougerot).

Une jeune fille de 18 ans nous est amenée par sa famille qui commence à s'inquiéter : le médecin a diagnostiqué des pyodermites et la traite pour ces affections ; mais les lésions, loin de guérir, se multiplient sur tout le tégument depuis deux ans et envahissent la bouche et même les conjonctives.

En effet, cette jeune fille a, disséminée sur tout le corps une centaine au moins de lésions croûteuses ou pustuleuses qui ressemblent à des ecthymas : c'est l'aspect jaunâtre ou jaune brunâtre ou brun noirâtre des croûtes d'ecthyma ; certaines croûtes sont ourlées d'un soulèvement bulleux contenant du pus et auréolé de rouge. Si on enlève les croûtes, ou si on excise ces bords pustuleux, on découvre un épiderme exulcéré, rouge, suintant du séropus ; il est donc certain qu'il y a infection épidermique, mais ce diagnostic n'est pas suffisant.

Pourquoi une jeune fille bien portante jusque là ferait-elle de l'ecthyma indéfiniment et de l'ecthyma résistant aux traitements des pyodermites ? En pareil cas il faut chercher si derrière cet ecthyma ne se cache pas une autre dermatose.

Cette malade se gratte, mais elle a sur la peau d'autres lésions et des lésions des muqueuses qui ne donnent pas les prurits et prurigos ; en effet, à côté des « ecthymas » on découvre des placards rouges de 10 à 50 m/m à bords diffus, des papules rosées d'urticaire, de petites vésicules d'eczéma. isolées ou réunies en archipels irréguliers et surtout d'exulcérations arrondies de 5 à 20 m/m avec des débris épidermiques. Ce doit être des débris de bulles mais les réponses de la malade et de sa famille sont si confuses qu'on ne peut rien affirmer.

Sur la muqueuse de la bouche, on aperçoit trois érosions de 10 à 12 m/m, arrondies, recouvertes d'un enduit jaunâtre très fin.

Sur la conjonctive droite, on découvre une érosion semblable de 5 m/m à la face muqueuse de la paupière infé-

rieure et tout l'œil est congestionné, rouge et douloureux.

Nous nous méfions donc d'un pemphigus ou plutôt d'une dermatite polymorphe douloureuse de Brocq-Duhring.

L'examen du sang révèle une éosinophilie de 8 %.

Sur la peau, exempté de lésions, on applique trois ventouses sèches avec une aspiration moyenne. Rapidement sur chacune des trois ventouses des bulles apparaissent très nettement hémisphériques de 5 à 10 m/m tendues par un liquide clair.

Le diagnostic apparait donc certain, grâce à ce signe de la ventouse.

Quelques jours plus tard, la malade reviendra nous montrer des bulles spontanées très nettes.

Le diagnostic est donc confirmé et l'on doit rejeter le premier diagnostic de pyodermite.

L'étude de la malade nous révèle qu'elle a eu des maladies infantiles sans complication ; elle n'a jamais eu de troubles apparents du foie, des reins, des ovaires ; la tension est normale, les urines sont normales, le poulx est normal, les parents et les grands-parents sont en bonne santé. On retient seulement qu'elle est nerveuse, plus nerveuse que ses compagnes et qu'elle est surmenée par la préparation d'examens. Inquiète, ne dormant pas, souffrant de ces éruptions, elle a beaucoup maigri.

Les poussées sont irrégulières, survenant sans causes connues, sauf une recrudescence menstruelle très nette et deux grandes poussées aux printemps et à l'automne.

Traitement. (Résumé).

Nous ordonnons :

- 1° Une cure de 914 en injections intra-veineuse.
- 2° Une hémothérapie entre chaque injection arsenicale.
- 3° Un régime alimentaire tonifiant.
- 4° Des toniques.
- 5° Une opothérapie adrénalinique.
- 6° Des calmants.
- 7° Un traitement local.

Tout ce traitement fût toléré, sauf dans les arsénobenzènes, et il faut être prévenu de ces difficultés.

En effet, dès la première injection de 0,15 le 2 mai, la température monte à 38°9 et des bulles, nombreuses, apparaissent, le médecin nous téléphone demandant à cesser le 914 qui l'inquiète lui et la famille. Nous insistons, on refait le 5 mai 0,10 de 914, la température remonte à 38°8 et des nouvelles bulles explosent. La famille s'insurge, le médecin nous avoue préférer l'arrêt de l'arsenic, et vraiment ils semblent avoir raison. Si nous ne savions pas, par des cas semblables, et grâce aux remarquables recherches de Milian sur le biotropisme que ce sont des conflits thérapeutiques sans gravité, nous aussi nous arrêterions l'arsenic !

Au contraire, nous exigeons la continuation du 914 : 0,15 redonne 38°4 de fièvre, mais 0,30 ne produit que 37°6 et 0,45 laisse la température normale à 37°4, etc... ; le 914 est désormais toléré, les bulles cessent et se cicatrisent, le prurit et les douleurs s'éteignent, l'état général s'améliore ; la malade engraisse, dort, ne souffre plus... ; tout le monde est content.

OBSERVATION 9. — (Jung).

Une femme âgée de 56 ans vient consulter pour une éruption cutanée.

Les antécédents familiaux ne montrent rien d'important. L'étude des antécédents personnels permet de dépister : une pneumonie, un érysipèle de la face, une appendicite. La maladie actuelle commencerait il y a 3 ans environ. L'éruption consistant en bulles ramassées sous forme de petits amas reposant sur une base érythémateuse débutant d'après les dires de la malade au niveau des membres supérieurs gagnant le tronc et ensuite les membres inférieurs. Cette éruption était très prurigineuse. La malade a été hospitalisée dans une clinique où elle subit pendant six semaines un traitement inefficace par des pommades et des pâtes. Mais quand après des améliorations tout à fait passagères l'état de la malade s'aggrava malgré le traitement continu de son médecin, elle se décida d'entrer dans notre clinique.

Le tableau clinique est le suivant :

Il s'agit d'une femme de taille moyenne un peu amaigrie.

L'examen des organes ne révèle rien d'important. On constate une adénite scléreuse des ganglions du cou, de la nuque, des aisselles et de la région inguinale. Le cuir chevelu, la peau du tronc et des extrémités montrent des égratignures d'origine prurigineuse reposant sur une base infiltrée et érythémateuse ainsi que des groupes de bulles qui portent également des traces de grattage. Sur la partie inférieure des deux cuisses les lésions ont par endroit un caractère suintant. Le tableau clinique ressemble plutôt à un eczéma chronique qu'à une dermatite herpétiforme de Duhring, mais après quelques jours le tableau clinique devient absolument typique. Du point de vue histologique on voit l'image habituelle : les bulles soulèvent tout l'épiderme sans que l'épithélium ait subi des phénomènes de dégénérescence. Les bulles contiennent de nombreuses pyocytes.

Le derme montre une infiltration œdémateuse légère, une vaso-dilatation et une transsudation pas très accentuée.

Le réaction de Wassermann est faiblement positive.

L'examen hématologique ne montre pas d'éosinophilie.

Le traitement que la malade a d'abord suivi était le suivant : Des injections intraveineuses de bromure de strontium, et des applications de rayons X. Des bains de permanganate et des pansements avec la pâte de zinc ont ainsi été appliqués. Il ne s'était pas produit d'amélioration.

On entreprend dans notre service un traitement combiné de novar et de rayons ultra-violets. Le succès était étonnant; déjà après la troisième injection de 0 gr. 15 de novar on constatait une amélioration subjective et objective. La température vespérale qui se maintenait entre 38° et 39° revenait à la normale. Le prurit diminuait aussi que l'éruption qui se localisait sur la poitrine, l'abdomen et la partie inférieure des cuisses. Dans des intervalles de 5 à 6 jours on pratiquait 5 injections de novar de 0 gr. 30 (la dernière de 0 gr. 45) totalisant 2 gr. 1. En même temps on administrait des doses progressives de rayons U. V.

On constatait quelques récidives dans des intervalles de plus en plus éloignées et d'un caractère de plus en plus bénin. L'affection finit par disparaître complètement. En outre, la régression de l'adénite est effectuée. La malade a pu quitter la clinique débarrasser pour la première fois depuis trois ans de tous les symptômes de sa maladie.

OBSERVATION 10. — (Hutchinson 1893).

Miss E. L., âgée de 52 ans vient consulter le 7 juillet 1891 pour une éruption sur le corps et les membres. La malade aurait eu quelques vésicules sur la face interne des joues et sur la langue au mois de novembre 1889. Au mois d'août 1890 les vésicules sont apparues sur le tronc et sur les membres.

A l'examen on trouve de larges plaques érythémateuses et de nombreuses bulles sur les deux jambes. Traitées par l'iodure de potassium et l'arsenic à doses croissantes les lésions disparaissent.

En août 1893, la malade vient encore consulter pour une éruption de la même nature. Depuis 1891 elle a eu plusieurs poussées. Ces poussées s'accompagnent de douleurs et de sensation de cuisson. Il y a des éléments érythémateux, vésiculeux et bulleux. Sur la langue et la muqueuse buccale il y a des éléments herpétiques.

La malade est mise à l'arsenic à doses élevées. Après quinze jours les poussées sont devenues intenses et les symptômes fonctionnels, douleurs, cuisson intolérables. Les plaques érythémateuses sont devenues très larges et œdémateuses.

Le traitement par l'arsenic est continué et le 28 septembre 1893 la malade est complètement guérie.

OBSERVATION 11. — (Mlle Eliascheff).

M. H..., âgé de 17 ans. Entré le 21 mars 1906. Antéc. héréd. Père atteint de tuberculose pulmonaire et ulcères récidivants de la jambe.

Le malade a eu à l'âge de 9 ans une pleurésie. Il aperçu, il y a 3 mois, au mollet gauche, trois petites croûtelles qu'il écorcha. Pour arrêter un léger saignement, il colla un emplâtre sur la petite lésion. Quelques jours après se forma une large ulcération qui augmenta. Traité par des emplâtres et la pâte de zinc, sans succès, le malade entre à l'hôpital.

Elat actuel :

Jeune homme vigoureux. Aux muqueuses, yeux, organes internes, rien d'anormal.

Le tiers inférieur des deux jambes et particulièrement le dos des pieds, sont couverts de bulles d'un volume variant de celui d'une tête d'épingle à celui d'un haricot. La plupart des bulles sur le dos du pied sont tendues, claires, transparentes ; la peau au pourtour, n'est pas modifiée. Les bulles sont, par places, très près l'une de l'autre, avec une légère tendance à former des cercles et des demi-cercles. On voit, en outre, quelques vésicules à contenu clair disséminées sur le dos des mains et des doigts. Sur le prépuce quelques petites vésicules sur une base rougeâtre.

Ni albumine, ni sucre dans les urines. Absence de démangeaisons et de cuissons. La thérapeutique consiste en pansements à la liqueur d'acétate d'aluminium. L'éruption bulleuse gagne en très peu de temps le corps entier, il ne reste presque pas un endroit épargné. Les bulles, du volume d'un pois, rarement d'un haricot, deviennent pustuleuses ou crèvent en laissant des érosions superficielles en nappes, surtout sur le tronc. Le malade est mis dans le bain permanent et il y reste de 8 à 10 heures par jour.

On commence un traitement arsenical par injections sous-cutanées à doses croissantes de 0.01, 0.125, 0.015. Pas d'éruption sur la muqueuse buccale, nasale et conjonctive.

L'état du malade s'améliore très rapidement, de grandes lésions, surtout sur le tronc, guérissent en laissant des cicatrices superficielles. Il se produit, de temps en temps, une nouvelle poussée de bulles, mais beaucoup moins intense qu'au début. La peau devient pendant le traitement arsenical, peu à peu brune, mais les endroits cicatrisés restent non-pigmentés. Les bulles, disséminées jusqu'à présent irrégulièrement, commencent maintenant seulement à former des groupes et sont disposées à la périphérie de taches érythémateuses. Ayant obtenu une amélioration par l'arsenic on diminue la dose et on commence uniquement un traitement par la liqueur de Fowler (20 gouttes par jour). On note, de temps en temps, quelques nouvelles bulles, on diminue la dose à 15 gouttes à la sortie du malade. Mais, alors, survient une nouvelle poussée si forte que le malade est obligé d'entrer de nouveau à l'hôpital. Il est couvert de nombreuses bulles atteignant même le volume d'une noix, elles se trouvent surtout sur les parties distales des membres. L'éosinophilie du sang est de 8 % ; dans les bulles jusqu'à 50 %.

Par l'effet des injections arsenicales ($1/2$ — $1\ 1/2$ ctg. par jour) l'éruption régresse complètement et le malade peut quitter l'hôpital au commencement du mois d'août, il doit prendre 30 gouttes de liqueur de Fowler par jour. Pas de bulles jusqu'à la fin du mois. Le malade interrompt le traitement et de nouvelles bulles apparaissent sur les jambes et quelques-unes sur le corps. Il recommence le traitement, mais chaque fois qu'il essaie de l'interrompre il fait une nouvelle poussée souvent très forte. En mars 1907, il est de nouveau admis à la clinique, en pleine poussée. On fait alors des injections d'atoxil de 0.05 — 0.2 deux fois par semaine. On observe une fois une légère albuminurie passagère, une fois des diarrhées et plusieurs fois une assez forte fièvre, quelques petites poussées au début du traitement, mais, plus tard une rémission complète. Il se développe une hypersérotose palunaire d'une teinte jaune clair, elle n'est pas très prononcée, mais tout à fait caractéristique.

Pas d'irritation à la suite de pansements à la vaseline et lanoline à l. T. K. à 1 %, mais une éruption de bulles allant du volume d'un pois à celui d'un haricot le lendemain d'un pansement à la vaseline et à l' T. K. à 10 %.

Nous publions ce cas à fin de montrer que l'arsenic dans ses formes peu actives peuvent donner des améliorations importantes dans la maladie de Brocq-Duhring, mais il faut des formes plus actives comme les arsénobenzènes pour provoquer la guérison définitive.

Avec ce cas Mlle Eliascheff publia seize autres traités par l'arsenic. De ces dix sept cas elle tira les conclusions suivantes :

« Si nous jetons un coup d'œil, de ce point de vue (l'effet de l'arsenic) sur les données qu'apporte ce travail, nous trouvons assez souvent notée une influence favorable (15 cas); elle n'est vraiment frappante que dans trois cas ; mais alors elle est tout

à fait indiscutable. Elle s'exerce sur le cours de la maladie, non dans le sens d'une vraie guérison, mais d'une régression des lésions cutanées très nette avec le traitement arsénical à une certaine dose ».

Nous verrons plus loin que les arsénobenzènes correctement employés ont donné des guérisons durables.

OBSERVATION 12. — (Service du Docteur Milian).

M^{me} L..., âgée de 56 ans, entre dans la salle Henri IV, le 12 décembre 1927 pour une dermatose accompagnée de douleurs et de prurit.

Antécédents. La malade a eu une première atteinte de la maladie de Duhring il y a 10 ans. Elle a été traitée par l'auto-hémothérapie il y a quatre ans, à Nancy, par le docteur Watrin. Depuis 10 ans elle a eu plusieurs poussées.

Etat actuel :

Placards érythémateux sur les deux pieds, sur les jambes, les cuisses et les fesses. Il y a deux placards autour du mamelon formant une auréole à contour mal délimité. Sur le thorax, à gauche, les placards atteignent la dimension d'une pièce de 5 francs. Ces placards sont couverts par endroit de croûtes, et sur les plaques du pied droit on note de nombreuses vésicules. Il n'y a que quelques bulles sur le corps, trois sur la face externe du pied gauche. La distribution des éléments est la suivante .

Membres inférieurs :

Des placards érythémateux sur tout le côté externe des deux pieds, sur la face interne du genou droit, sur la face externe des deux cuisses, sur la face postérieure de la cuisse droite. Il y a une petite bulle sur la base du 5^e métatarse droit, trois bulles sur la face externe du pied droit.

Région fessière :

Quatre bulles sur la fesse gauche. Placards érythémateux sur les deux fesses.

Région mamelonnaire : Placards érythémateux autour des deux mamelons . Dos : Partie supérieure externe, un grand placard érythémateux et une croûte de 6×3 cm. Symptômes subjectifs. La malade accuse des douleurs violentes à la base du thorax et une céphalée intense.

L'examen des autres organes ne montre rien d'important. Le poumon et le cœur sont normaux. Les reflexes rotuliens et achilliens sont un peu vifs. La tension artérielle est 10-6.

Traitement et évolution :

A partir du 16 décembre, la malade reçoit une injection intraveineuse de 0 gr. 30 de novar tous les sept jours jusqu'au 14 février 1928.

La température oscille pendant tout ce temps entre 37° et 38° . Le 14 février, époque de la dernière injection la température est montée à 40° pour redevenir normale le lendemain.

Le 23 décembre, les douleurs thoraciques sont de plus en plus fortes.

Le 26 décembre, la plupart des placards se couvrent de bulles.

Le 21 janvier, arthrite très douloureuse du coude gauche. Douleurs persistantes à la base du thorax.

Le 15 février, une vingtaine de vésicules sont survenues sur les placards de la cuisse et des seins.

Le 28 février. Il y a en outre, à la région pectorale gauche une fistule qui suppure. Elle est consécutive à un abcès du volume d'un œuf.

Le 25 mars, sur le dos des mains apparaissent des bulles à évolution centrifuge. Au coude, gros abcès sur face externe. Il y a une autre collection fluctuante sur la face interne.

En auscultant les poumons on entend des râles humides à la base gauche en arrière.

La malade quitte l'hôpital le 5 mai 1928, améliorée, mais non guérie de sa dermatite.

Elle avait reçu en tout 3 gr. 90 de novar. C'est un des rares cas où le novar a été sans effet notable. Peut être se trouve-t-on devant un de ces cas d'arséno-résistance comme on en trouve dans le traitement de la syphilis.

OBSERVATION 13. — (Gougerot, Clara et Jean Weil).

En juillet 1929, la malade âgée de 15 ans se fait accidentellement une plaie au front qui s'infecte. L'impétigo qui en résulte est guéri au bout de deux mois environ.

En novembre 1929, se manifeste au voisinage des oreilles une dermatose croûteuse, suintante, prurigineuse, étiquetée eczéma. Avec des améliorations et des rechutes, elle persiste tout l'hiver. Puis à la fin de mars 1930, apparaît une adéno-pathie rétro-auriculaire.

Le médecin, appelé à cette occasion décide de faire, le 12 mai, une vaccination antityphoparatyphique. Celle-ci est suivie, trois jours plus tard, d'une vive poussée éruptive suintante, peu prurigineuse, qui envahit le cuir chevelu. A la mi-juin l'éruption s'étend à la face, en même temps que des bulles inégales, de 5 à 15 millimètres de diamètre, apparaissent au dos des mains, puis au tronc et aux cuisses.

La malade entre le 30 juin 1930 à la salle Bazin ; elle a des bulles de taille et d'âge différents, les unes claires, d'autres infectées sont remplacées par des croûtes. Entre ces bulles existent non de l'eczéma, mais des placards rouges vifs de 4 à 25 millimètres de diamètre, suintants, inégaux, légèrement infiltrés, sans bords nets ni vésicules. On note en outre une certaine altération de l'état général. La réaction de Wassermann est négative.

Au traitement local on associe l'auto-hémothérapie et le novar-sénobenzol. L'amélioration est rapide, mais le 11 juillet l'injection de 0 gr. 45 de novar détermine un mouvement fébrile à 38° et dans les jours suivants une nouvelle poussée érythémateuse, suintante, mais non bulleuse.

On suspend alors l'usage de l'arsenic, poursuivant les soins locaux et l'auto-hémothérapie. Au bout d'une quinzaine de jours la poussée se calme mais les placards érythémateux sont devenus squameux.

Les squames, fines ou épaisses, adhérentes ou en voie d'exfoliation recouvrent une peau tendue, brillante, sans vésicule d'eczéma ni micro-abcès même au grattage méthodique. Les placards sont rouges vifs avec des bords estompés.

Le 8 août on reprend, cette fois, sans inconvénients les injections de 914, de 0 gr. 15 à 0 gr. 60. Mais elles semblent

sans action sur les lésions que des applications de baume de Baissade décapent et améliorent rapidement.

La malade sort le 29 août 1930 très améliorée mais non complètement guérie, conservant à la face, au cou, entre les seins, aux aines, des placards rosés légèrement squameux. Le quadrillage épidermique est nettement accentué comme dans un début de lichénification mais sans infiltration ni prurit.

OBSERVATION 14. — (Milian).

La nommée R. Rey Marie entre le 29 octobre 1931 dans mon service de l'hôpital Saint-Louis, salle Henri IV, lit n° 12, pour une éruption généralisée dont le début remonte à six semaines. Ce début s'est fait par la hanche droite, a gagné la région lombaire, le côté droit, et l'éruption s'est bientôt généralisée.

À l'entrée il s'agit de placards érythémateux dont beaucoup étaient surmontés de bulles claires, de dimensions variables, allant d'une lentille à une noisette et d'avantage. Cette éruption presque généralisée s'accompagne de sensation, de brûlure et de prurit assez modéré.

Il s'agit d'une maladie de Duhring des plus caractéristiques. Il s'agit d'une femme qui par ailleurs, est assez obèse, bien que ne pesant que 78 kgs, car elle n'était pas de grande taille. Il y a des traces d'albumine dans les urines, mais surtout il y a du sucre en assez grande abondance et le dosage révèle 16 grammes par litre pour une quantité d'urine d'un litre par jour. La tension artérielle est à 13-7 au Vaguez. Le foie et la rate sont normaux, ainsi que les poumons, et nous notons que les reflexes rotuliens et achilliens sont vifs, les pupilles, légèrement inégales, réagissent à la lumière.

La réaction de Wassermann est négative ; l'urée du sang est à 0,26 et la cholestérine à 1,73.

Cette femme à un léger mouvement fébrile à 37°7 et 38°, qui au bout de quelques jours monte progressivement pour osciller entre 38° et 39°, et même atteindre 40°4.

Il se dégage de cette malade une odeur presque gangréneuse extrêmement désagréable, et comme un grand nombre de bulles sont purulentes, nous recherchons quel microorganisme existe dans cette sérosité. Or, à l'examen directe des

frottis, on trouve une flore microbienne extrêmement abondante de cocci et de staphylocoques.

On ne trouve pas de bacilles ; la culture ne révèle pas davantage, en particulier, de bacilles de gangrène cutanée, malgré l'odeur qui se dégage de la patiente. Mais par contre, la gélose, le bouillon, le bouillon pipette donnent du staphylocoque extrêmement abondant.

En présence de cette fièvre et infection superficielle de la malade et surtout de son adiposité, nous hésitons à injecter le 914 à cette femme, et nous voulons avant toute administration d'arsénicaux, désinfecter la surface des téguments. C'est pourquoi nous la mettons aux bains quotidiens ou presque quotidiens de permanganate de potasse.

Malgré cette thérapeutique, les bulles, surtout aux pieds, sont extrêmement abondantes et volumineuses, et on n'y trouve pas du streptocoque pur le 7 novembre.

Le 12 novembre la malade fait un grand frisson avec $40^{\circ}4$ de température, quoiqu'il n'y ait pas d'éruption visible pendant cette période d'infection.

Les urines ont fortement diminué et tombent à 250 grammes par jour.

Sous l'influence des soins de propreté, la température descend alors autour de 38° et les urines remontent à 2 litres $1/4$. Nous pensons alors que la malade peut être mise, non pas au 914 dont nous craignons toujours les réactions biologiques en injections intraveineuses, mais à l'arsenic buccal, et il est commencé pour le 27 novembre, chaque jour, deux comprimés de stovarsol.

Avant d'indiquer l'évolution de la maladie au cours de ce traitement, nous compléterons l'observation de la malade, par les antécédents.

Ses antécédents personnels ont été les suivants : Premières règles à 13 ans, régulières, souvent abondantes, sans pertes blanches. Elle n'a jamais eu d'enfant ni de fausse couche, elle n'a jamais été malade sauf un kyste de l'ovaire opéré à l'âge de 28 ans ; depuis quatre ans, elle présente une hernie ombilicale. Son mari est bien portant, son père est mort subitement, à 57 ans, sa mère est morte à 54 ans. Celle-ci a eu cinq enfants dont trois sont morts, l'un du croup, à 11 ans ; les autres à 20 et 35 ans environ.

Le 27, il est donné 3 comprimés de stovarsol ; le 28, quatre comprimés, chacun à 23 centigrammes, et cela lui est continué ainsi jusqu'au 8 décembre.

Parallèlement à l'administration de ce médicament, la température a augmenté d'une manière progressive à 39°, puis à 40°. Cette augmentation de la température coïncide d'ailleurs avec des phénomènes pulmonaires : toux, râles muqueux aux bases et râles bulleux un peu partout. La peau est tout à fait en mauvais état, criblée de bulles et de squames. Le dos suinte abondamment.

La malade est alors mise au tréparsol, à la dose de 1 gramme par jour. A dater de ce jour la température baisse progressivement pour osciller autour de 38° le 24 décembre, date à laquelle on constate la disparition du sucre des urines.

Le 1^{er} janvier, la dose de tréparsol est même portée à 1 gr. 25 par jour, et la température s'abaisse progressivement au-dessous de 38°, touche même 37° très souvent. On constate à cette époque, 5 janvier, que la peau a repris son aspect normal, que la plupart des bulles sont éteintes, quoiqu'il en reste encore quelques-unes, et l'on trouve d'assez abondantes squames à la surface de la peau.

Devant cette amélioration progressive, on diminue la dose du tréparsol à la dose de 75 centigr. par jour à partir du 19 janvier. Les urines examinées encore à diverses reprises, le 7 et le 26 janvier, ne montrent ni sucre, ni albumine.

Le 27 janvier, la malade se plaint de douleurs très vives aux talons depuis plusieurs jours, et nous pensons à ce moment que c'est le contact permanent du talon avec le matelas qui produit cette douleur par compression.

Cette femme a toujours de nombreuses squames, croûtes de la dimension d'une pièce de 5 francs, témoignant que sur les téguments il existe de nombreux éléments bulleux disséminés. Elle reste affalée sur le dos, dans son lit, et vomit depuis deux ou trois jours, dès qu'elle s'assied ou qu'on essaie de la pencher debout.

On trouve à l'auscultation de gros ronchus bilatéraux des bases.

Le 28 janvier, désireux d'améliorer encore cet état cutané, nous pensons commencer une cure d'injections intraveineuses de novarsénobenzol et nous faisons ce même jour 30 centigr. Or le lendemain la malade nous dit que, depuis

quelques jours, elle lève difficilement les bras pour mettre la main sur la tête ; mais elle n'y arrive qu'en rampant le long du corps. Mais il n'y a aucune paralysie des mains et des avant-bras. Les reflexes olécraniens existent, les radiaux sont introuvables.

Le 2 février, encouragé par la chute totale de la température, nous refaisons une nouvelle injection de novar à 30 centigr.

Le 4 février, nous constatons que les troubles moteurs dont la malade s'était plaint il y a quelques jours, ne faisaient que s'accroître.

La motilité des membres inférieurs comme des membres supérieurs est de plus en plus difficile.

Il y a de la douleur à la pression des masses musculaires ; tous les reflexes tendineux sont abolis, si bien que le diagnostic de polynévrite arsenicale nous paraît incontestable. Nous supprimons tout traitement arsenical et nous remplaçons celui-ci par l'administration de granules de strychnine à 2 mmgr. par jour.

L'état du malade, au 5 février était le suivant : à l'inspection on voit une malade affalée dans son lit, sur son dos, et présentant une atrophie musculaire généralisée prédominante sur l'extenseur des membres.

Aux membres supérieurs, on constate une paralysie totale à prédominance nette sur les extenseurs, quoique les fléchisseurs soient atteints également, la malade ne faisant que serrer très légèrement la main.

L'élévation des membres supérieurs n'est possible, que par le haussement des épaules, l'avant-bras étant soulevé par la main du médecin et lâché par celui-ci, la main tombe demi-fléchie et la patiente ne peut ni étendre les doigts, ni élever la main sur l'avant-bras.

Par contre, elle peut fléchir les doigts, sauf le pouce qui reste dans la rectitude complète. Le pouce de la main gauche a plus de mobilité dans la flexion.

Quand on prend le coude de la malade et qu'on le lève au-dessus du plan du lit, les mouvements d'adduction et d'adduction de la cuisse existent ; impossibilité absolue de bouger les orteils ; à la face, occlusion incomplète des paupières.

On trouve aux membres des zones d'hypoextension avec retard à la perception des zones d'hyperextension. Tous les reflexes tendineux sont abolis ; le reflexe cutané plantaire est aboli, ainsi que les reflexes cutanés abdominaux, il n'y a pas de troubles des sphincters. Les pupilles sont irrégulières, mais il n'y a pas de signe d'Ajyll. Le foie est un peu volumineux et légèrement sensible à la palpation.

Le 13 février, le docteur Juster pratique un examen électrique des nerfs et des muscles des membres et il nous donne comme réponse : très forte hypoexcitabilité faradique, secousse lente avec galvanotonus au courant galvanique. Réaction de dégénérescence très accentuée.

En plus de la strychnine la malade est mise à l'hyposulfite de soude depuis le 8 janvier à la dose de 1 gramme par jour.

A partir de ce moment, l'état de la malade se modifie d'une manière progressive, elle reste toujours étendue sur le dos sans mouvement, et la fièvre reprend d'une manière progressive ainsi que les bulles, à partir du 4 mars où il se fait une légère poussée bulleuse sur les mains et l'abdomen. La poussée subsistant le 5 mars, le 7 mars il y a en outre de l'œdème des mains et des pieds, le tout accompagné de bulles.

Le 15 mars, la malade, somnolente, a la parole pâteuse mais répond cependant aux questions.

Le 22 mars, il existe encore des bulles un peu partout, quoique beaucoup soient séchées. Il existe un délire permanent.

A partir de ce moment, cette femme décline progressivement. Elle meurt pendant notre absence avec la température à 39°,8.

L'autopsie n'a pu être faite car il y avait opposition.

Réflexions :

Il s'agit donc d'une malade diabétique, obèse, atteinte de maladie de Duhring grave, dont les bulles étaient infectées, et qu'à cause de cette infection nous n'avons pas osé traiter par les injections intra-vei-

neuses de 914, en vertu des phénomènes biotropiques directs et indirects que celles-ci sont capables de provoquer quelquefois.

Nous songeâmes d'abord à désinfecter la peau avec des bains de permanganate, puis cette femme fut mise au stovarsol d'abord et au tréparsol ensuite par administration quotidienne.

Elle prit ainsi 11 grammes de stovarsol ; puis 49 grammes de tréparsol.

Cette médication arsenicale prolongée amena une amélioration incontestable de la maladie de Duhring, mais ne parvint pas à interrompre la poussée ; c'est ce qui nous obligea à continuer longtemps l'arsenic avec les injections intra-veineuses d'arsénobenzol qui arrivent avec des doses beaucoup moindres et beaucoup plus rapidement à un résultat thérapeutique satisfaisant. Il est rare qu'en l'espace de trois à six semaines, on n'obtienne pas, avec l'arsénobenzol, la disparition complète des poussées.

Cette dose énorme d'arsenic n'amena pas la guérison complète de la poussée bulleuse, elle l'améliora pourtant jusqu'à un état proche de la guérison. Elle produisit malheureusement une polynévrite motrice généralisée.

Cette polynévrite se termina par la mort de la malade.

Il est vraisemblable que l'arsenic tout seul, arsenic pentavalent en l'espèce, est responsable de cette polynévrite, quoiqu'on ne puisse pas écarter d'une manière absolue une polynévrite infectieuse.

Que si l'on admet l'origine toxique pure arseni-

cale de cette polynévrite, cela ne veut nullement dire qu'il faille renoncer au stovarsol et au tréparsol par os. En effet, il m'est arrivé de voir des malades prendre de leur plein gré du tréparsol d'une manière beaucoup plus considérable et beaucoup plus prolongée. (Milian).

REMARQUES SUR LES OBSERVATIONS

Dans dix cas sur quatorze l'arsenic donna des résultats satisfaisants; les malades ayant quitté l'hôpital débarrassés de tous les symptômes de leur affection. Nous n'avons pu suivre ses malades ultérieurement pour savoir s'il y a eu récurrence ou non mais les constatations du professeur Gougerot démontrent que les cures de consolidation avec le novar donnent des guérisons définitives.

De ces dix cas, huit furent traités avec le novar, un avec le tréparsol et un avec l'acide arsenieux et la liqueur de Fowler.

Les réactions biotropiques provoquées par l'arsénothérapie furent observées neuf fois, et dans chaque cas sauf dans le cas n° 13, où l'arsenic fut abandonné, ces réactions disparurent avec la continuation du traitement.

L'échec complète de l'arsénothérapie fut enregistré dans trois cas et dans un cas il y a eu amélioration seulement.

CONCLUSION

De tous les remèdes employés pour la maladie de Duhring-Brocq, jusqu'ici les arsenicaux ont donné les meilleurs résultats.

Il est probable qu'il s'agit d'une action anti-infectieuse comme vis-à-vis du tréponème.

Le traitement curatif doit être suivi de cures de consolidation.

Autrefois on se servait des arsenicaux comme la liqueur de Fowler et l'acide arsénieux avec des résultats plutôt médiocres. Aujourd'hui l'expérience nous a montré que c'est avec les arsénobenzènes que les plus sûres guérisons sont obtenues.

Cependant ce sont ces mêmes substances qui donnent les réactions les plus inquiétantes qui occasionnent des conflits thérapeutiques dont il est question dans notre thèse.

A moins que les jours du malade ne paraissent en danger, il est nécessaire pour obtenir la guérison de continuer la cure.

Le tréparsol par os donnant des réactions moins intenses peut être employé comme médicament de remplacement, mais son action est plus lente.

Les conditions sous lesquelles apparaissent ces réactions font éliminer le diagnostic de l'intoxication ou de l'intolérance arsenicale, et les heureux résultats du traitement continué, nous permettent de ranger ces phénomènes dans le cadre du biotropisme direct.

VU : *Le Président de la Thèse,*

GOUGEROT.

VU : *Le Doyen,*

G. ROUSSY.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- BERNHARDT. — A propos de l'étiologie du pemphigus et de la dermatite herpétiforme de Duhring. (*Poloka Gaz.*, p. 137, fév. 1937).
- BOUTELIER. — Les accidents cutanés des arsénobenzènes. (*Thèse Paris*, 1928).
- BOUVERYON. — Etiologie hépatique et traitement par le sulfate de soude à faibles doses d'un cas de maladie de Duhring (*Lyon médical*, 1908).
- CADRAS. — Contribution à l'étude des rapports entre l'érythème annulaire centrifuge et la maladie de Duhring-Brocq. (*Thèse Paris*, 1932).
- CORDIS. — Attempt at malaria treatment of dermatitis herpetiformis. (*Arch. f. Shiffs u Tropen-Hyg. Déc.* 1926).
- BROCQ. — De la dermatite herpétiforme de Duhring. (*Ann. de dermat. et syph.*, 1888).
- BROCQ. — Des rapports qui existent entre la dermatite herpétiforme et les affections dites à l'heure actuelle Pemphigus foliacé. (*Bull. soc. f. de dermat.*, 1892).
- BROCQ. — La Pratique en Dermatologie, 1900.
- DESEUX et BOUTELIER. — Manuel Pratique de Dermatologie, 1932.
- DUFOUR et LE HELLO. — Maladie de Duhring, guérison. (*J. de méd. de Paris*, 26 juillet 1928).
- DUHRING. — The treatment of dermatitis herpetiformis. (*Ann. J. M. Sc. Phil.*, 1891).
- DUHRING. — A systematic treatise of the discases of the skin, 1898.
- ELIASHEFF OLGA. — Contribution à l'étude de la dermatite herpétiforme. (*Acta dermat.*, 1923).
- ELIASHEFF OLGA. — L'effet de l'arsenic dans le traitement de la dermatite herpétiforme de Duhring et du Pemphigus. (*Bull. Med.*, 28 déc. 1929).
- FÆRSTER. — Spinal Röntgen ray therapy (*Wisconsin M. J. Oct.* 1930).
- FRIEDMANN. — Etiology and Treatment of five cases of dermatitis herpetiformis. (*Arch. f. dermat. u. syph.* 159 : 86-89, 1929).

- GARNIER. — Les érythèmes des arsénobenzols. (*Thèse Paris*, 1929).
- GERWIG. — Arsphenamine treatment of dermatitis herpetiformis. (*Munchen Med. Wchnschr* Ang. 1930).
- GOUGEROT et BALMOUTIER. — Déclanchement de poussée de dermatite polymorphe douloureuse par le contact de l'eau ou par le froid ou l'alimentation. (*Arch. de la clinique Saint-Louis*, juin 1930).
- GOUGEROT et BLUM. — Maladie de Duhring familiale récidivante et périodique. (*Soc. fr. de Dermat. et de Syph.*, 12 déc. 1929).
- GOUGEROT, CLARA et WEIL J. — Forme érythémato-squameuse résiduelle de la dermatite polymorphe de Brocq-Duhring. (*Arch. dermat. et syph. de l'hôpital Saint-Louis*, juin 1931).
- GOUGEROT. — La Dermatologie en clientèle.
- GOUGEROT. — Formes minimes de la dermatite polymorphe de Brocq-Duhring. Formes cutanées ou muqueuses, ou cutané-muqueuses uni ou mi-bulleuses. (*Bull. soc. fr. de dermat. et syph.*, nov. 1930).
- GOUGEROT. — Traitement de consolidation et cures préventives dans la dermatite polymorphe de Brocq-Duhring et dans le Pemphigus. (*Le Journal des Praticiens*, 2 mai 1931).
- GOUGEROT. — Les nouveaux traitements de la dermatite polymorphe douloureuse de Brocq-Duhring. (*Presse médicale*, 6 déc. 1930).
- GOYARHOLA. — Les rayons actiniques dans la maladie de Duhring (*La Médecine Iberia*, 3 juillet 1926).
- HUTCHINSON. — Dermatitis herpetiformis with stomatitis. Remarkable effects of arsenic. (*Arch. Surg. Lond.* 1893-1894).
- JORDAN. — Review of methode employed. Treatment of Dermatitis herpetiformis. (*Dermato Ztschr.*, déc. 1933).
- JUNG. — Successful treatment of Duhring disease with néo-sarvarsan and ultra-violet rayo. (*Klin Wchnschr*, sept. 24, 1927).
- KLEPPER. — Potassium iodide hypersensitiveness and increased basal metabolism in of and of 10 cases. (*Arch. f. dermat. u. syph.*, 1927).
- KRINSKI. — Combined arsphenanime and Röntgen treatment in two cases. (*Dermat. Wchnschr*, oct. 26, 1929).
- LIOTTA. — Cure of Duhring's disease by autohemotherapy. (*Dermosifilografo*, mars 1927).
- LOUSTE. — Thiband et Racine. — Dermatite polymorphe douloureuse grave heureusement influencée par injection de novar. (*Bull. soc. fr. de dermat. et syph.*, 1929, p. 569).

- IUTZ. — Traitement de la maladie de Duhring par l'assylen
(*Shweiz med. Wehnschr*, nov. 9-29).
- MARTELLIÈRE. — Contribution à l'étude de la maladie de Duhring-Brocq. (*Thèse de Paris*, 1928).
- MILIAN. — La maladie de Duhring compliquée par la gangrène.
(*Rev. fr. de dermat. et Vener.*, avril 1927).
- MILIAN. — Le Biotropisme.
- MILIAN. — L'érythème arsenical oedémateux et desquamatif. (*Bull. de la soc. méd. des hôpitaux de Paris*, 12 déc. 1919).
- MILIAN. — Polynévrite généralisée par le tréparsol chez une malade atteinte de maladie de Duhring. (*Rev. fr. de dermat. et de Ven.*, mai 1932).
- MILIAN et HONOWITZ. — Maladie de Duhring avec éléphantrasis du membre inférieur droit. (*Rev. fran. de dermat. et de Ven.* nov. 1930).
- ROY. — Dermatitis treated with sodium Thiosulfate. (*Army. med. corps*, sept. 1929).
- SCHROPL. — Cure by malaria inoculation. (*Med, Klin. march* 31-1927).
- THESLEY. — Neo-salvarsan therapy of dermatitis herpetiformis. (*Acta dermat. vénérol.*, oct. 1926).
- WAGNER. — Germanin Therapy of Duhring's disease). *Munchen Med. Wehnschr.*, déc. 1932).
- WATRIN. — Dermatite polymorphe douloureuse et auto-hémothérapie. (*Réunion dermat. Nancy*, 8 déc. 1923).
- WILLBRAND. — Dermatitis herpetiformis Dermat. (*Wehnschr*, 18 juin 1932).
-

